

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

130

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

PAR

José SOTO

Né le 22 mars 1905, à Aguadilla (Puerto Rico)

Études Hématologiques
sur la
Schistosomiase de Manson
à Puerto Rico

Président : M. L. TANON, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

PAR

José SOTO

Né le 22 mars 1905, à Aguadilla (Puerto Rico)

Études Hématologiques
sur la
Schistosomiase de Manson
à Puerto Rico

Président : M. L. TANON, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	N...
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER
	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOUTLET.
	NOBECOURT.
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique	MARION.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Maurice VILLARET.
Clinique propédeutique	BEZANÇON.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY.
Clinique cardiologie	CROUZON.
Clinique d'Assistance médico-sociale	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BARIETY Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BEZANÇON	GASTINEL Bactériologie.
(Justin) Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-
BOULIN Pathologie médicale.	gie chirurgicale.
BULLIARD Histologie.	GAYET Physiologie.
CATHALA Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
WALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN Anatomie pathologique.
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.

MM.
MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIER Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
LEROUX Anatomie pathologique.
PHILIBERT ... Bactériologie.
VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LERY-RADOT.
SÉZARY.

} Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCC.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
SCHWARTZ.
VELTER.

} Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE.
METZGER.

} Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMORIA DE MI MADRE
Y DE
MIS ABUELOS

A MI HERMANO DAVID
(In Memoriam).

A MI PADRE
Testimonio de reconocimiento y profunda afección.

A MA FEMME

A MIS HERMANOS

A MA FAMILLE

A MIS AMIGOS

no y pro-

LA FEMME

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté
de Médecine de Paris.

Membre de l'Académie de Médecine.

Conseiller Technique du Ministre de la Santé Publique.

Inspecteur Général des Services Techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police.

Officier de la Légion d'Honneur.

En témoignage de respectueuse reconnaissance et de gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la Présidence de cette thèse.

A MON JURY DE THÈSE

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVRIER

Chirurgien des Hôpitaux de Paris.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS DE LA FACULTÉ DE
MÉDECINE DE PARIS

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

A MESSIEURS LES DOCTEURS

R. R. DRIGUEZ MOLINA ET JUAN A. PONS

de l'Ecole de Médecine Tropicale
et de l'Hôpital de l'Université de Porto-Rico.

INTRODUCTION

La Schistomiase de MANSON a été étudiée à Puerto-Rico sous tous ses aspects épidémiologiques et biologiques, mais non suffisamment du point de vue clinique.

Il nous semble intéressant d'étudier le tableau hématologique des différentes phases de la maladie parce qu'en plus d'éclairer sa symptomatologie, il contribuera à servir de guide pour son traitement médical rationnel. En Egypte, de même que dans d'autre pays la schistomiase est une maladie très répandue, considérée comme la deuxième cause d'anémie après l'ankylostomiase. On ne peut pas assurer qu'il en soit de même à Puerto-Rico, mais nous croyons néanmoins que l'anémie schistosomique, accompagnée de ses phases intestinales ou viscérales, constitue un des facteurs les plus importants de l'incapacité physique de notre pays.

Cette étude comprend les observations faites sur vingt sujets porteurs du schistosoma Mansoni. Des dits sujets, dont deux étaient du sexe féminin et huit du sexe masculin, le plus âgé avait 45 ans et le plus jeune était une fillette de 8 ans. Le plus grand nombre était suivi à la consultation de l'Hôpital de l'Ecole de Médecine Tropicale. A chaque sujet on a pratiqué

plusieurs examens coprologiques et hématologiques.

Pour simplifier notre exposé clinique, nous avons divisé le processus schistosomique en trois phases :

- a) toxémique;
- b) intestinale;
- c) viscérale.

La symptomatologie et le tableau clinique de chaque phase de la maladie seront considérés dans chaque cas particulier.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Les premières études sur la schistosomiase intestinale à Puerto-Rico ont été faites par le D^r GONZÁLEZ MARTINEZ en 1904. En 1922, le D^r CARRASQUILLO communique le résultat obtenu sur un cas traité par l'émétique. LAMBERT, en 1927, décrit les lésions produites par les œufs schistosomiques trouvés dans 11 % des autopsies faites par lui à l'Ecole de Médecine Tropicale. D'après cet auteur la schistosomiase était plus répandue dans le pays que ce qu'on soupçonnait, à tel point que si l'on pratiquait des observations minutieuses post-mortem, on pourra découvrir dans les viscères des traces de légères infections qui seront passées inaperçues du vivant du sujet. En 1929, le D^r PILA communique un cas de schistosomiase dont les lésions sont localisées dans les ovaires et dans la trompe de Fallope. L'année suivante le D^r Ramon SUAREZ trouve une éosinophilie élevée (62-74 %) dans un cas avec symptômes d'asthme bronchitique, mais sans troubles gastro-intestinaux. En 1931, le D^r BONELLI publie ses observations, dans lesquelles il discute le rapport entre les phases ultimes de la maladie,

la cirrhose hépatique, l'ascite, la splénomégalie, l'hématémèse et la leucopémie et attire l'attention sur la similitude de la période viscérale de la maladie et le syndrome de Banti qui s'observe dans les pays où n'existe pas la schistosomiase. GOULD en 1933, trouve dans un cas sans schistosomiase des œufs schistosomiques dans les coupes d'un appendice. Dernièrement, Ramon SUAREZ et Costa MANDRY ont observé dans 12 cas chroniques avec ascite et splénomégalie l'existence d'une anémie modérée et FAUST, JONES et HOFFMAN communiquent les études hémato-logiques pratiquées sur 11 malades.

Voici, exposés brièvement, tous les travaux portoricaïns, au point de vue clinique de la maladie.

CHAPITRE II

PHASE TOXEMIQUE DE LA MALADIE

On a observé seulement un cas pendant cette période pathologique.

OBSERVATION N° 1.

Il s'agit d'un jeune garçon de 13 ans, entré à l'hôpital le 27 juin 1933, dans un état fébrile, maigre, avec malaise général. Le 17 juin, il était allé se baigner dans la rivière Cañaboncito, non loin de la ville de Caguas. Trois jours après, il eut une urticaire généralisée, accompagnée de fièvre modérée, d'une durée de 4 à 5 jours. Lorsque la température fut devenue normale, il se sentit affaibli, avec douleurs articulaires et anorexie, mais sans aucun symptôme intestinal. Le 18 juin, la température montait à 40 degrés et il fut, pour la première fois, examiné par un médecin. Depuis cette date jusqu'à son entrée à l'hôpital, la température oscillait entre 38 et 39°. Il avait de la diarrhée sans mœlena, ni mucosite. On a examiné ce sujet et on a constaté un léger souffle systolique de la pointe. Nous avons fait quatre examens coprologiques et avons trouvé des ovules mansoniens, ainsi que quelques ankylostomes. On lui a alors fait la réaction intradermique avec l'antigène, préparé en utilisant des cercaires schistosomiques avec la solution de coca, qui donna une forte réaction positive. L'épreuve de précipitine avec le même antigène fut négative. A en juger par

la date de l'infestation, l'apparition de la fièvre et les symptômes toxémiques, on peut calculer la période d'incubation, pour le malade qui nous occupe, de 31 jours. Pendant son séjour à l'hôpital (13 jours) il eut de la fièvre.

Durant les quatre mois qui suivirent sa sortie de l'hôpital on lui fit une série d'injections intramusculaires de Fouadine. Il a augmenté de 12 livres, c'est-à-dire qu'il pesait 2 livres de plus qu'avant sa maladie. Ni pendant son hospitalisation, ni après sa sortie on ne lui fit subir un traitement anthelminthique, ce qui fait penser à une légère infestation d'uncinariose.

NUMERATION SANGUINE

Pendant le séjour à l'hôpital de ce malade on lui fit subir des examens hématologiques qui donnèrent les résultats suivants :

Hématies	5.46 (millions) par mm. c.
Hémoglobine	12.2 gms. par 100 cm. c. de sang (83 %).
Leucocytes	8.850 par mm. c.
Plaquettes	200.000 par mm. c.
Moyenne volumétrique globulaire	84 microns c.
Moyenne hémoglobinique globu- laire	22 micronmicrogr.
Moyenne hémoglobinique de con- centration globulaire	26 %
Myélocytes neutrophile	0 %
Neutrophiles jeunes	11 %
Neutrophiles segmentés	4 %

Eosinophiles	59.5 %
Basophiles	0
Lymphocytes	23.5 %
Monocytes	2 %

La caractéristique de l'examen du sang est l'anémie hypochromique et l'éosinophilie évidente. Pour expliquer la légère diminution d'hémoglobine, malgré la quantité relativement élevée de globules rouges, il ne faut pas oublier la légère infestation d'uncinariose associée à la schistosomiase que présentait le malade. Néanmoins il est probable que ce seul facteur ne soit pas le seul responsable. PONS et HOFFMAN ont observé des cas de schistosomiase en période toxémique avec une éosinophile considérable (68 %) accompagnée de leucocytoses. On ne peut pas rattacher la partie qui correspond à l'uncinariose dans la production de l'éosinophilie dans le cas présent.

Il est probable que l'état toxique qui s'est produit par l'invasion des cercaires, son passage dans la circulation sanguine et sa localisation finale dans le système porte, soient la cause de l'altération de tout le processus hématopoïétique.

CHAPITRE III

PHASE INTESTINALE

OBSERVATION N° 4.

(Voir tableaux 1 et 2).

Il s'agit d'un jeune homme de 21 ans, entré dans le service le 18 janvier 1933 et qui présentait de la diarrhée, de l'asthénie et une pâleur intense. Depuis l'âge de 7 ans, il a toujours été pâle et asthénique. Ses diarrhées duraient depuis un mois, de consistance liquide, de coloration jaunâtre, au nombre de deux par jour, sans mucos, ni sang. Il a bon appétit, mais sa digestion est flatulente, avec pesantier au niveau de l'épigastre et borborygme après ingestion des aliments farineux et gras. Il nous dit qu'il n'a jamais eu ni dyspnée, ni palpitations après un effort, ni œdème, ni vertiges, ni aucun des symptômes imputables à l'anémie. Sa température est normale. A l'âge de 7 ans, il a eu de la diarrhée pendant un an, mais il ne se souvient pas de son aspect. Depuis il a été traité par différents médecins au moyen des sels de fer et extraits de foie, sans qu'aucune amélioration n'apparaisse. L'ingestion des extraits de foie aggrave les troubles gastriques. Il nous dit aussi que depuis sa première diarrhée, à l'âge de 7 ans, il présente des alternatives de constipation et de diarrhée. En 1927, une transfusion de sang lui a été faite, l'améliorant notablement pendant quelques mois.

Antécédents : diphtérie, coqueluche, typhoïde en 1925. Paludisme et quelques attaques d'amygdalite en 1922. Un

an auparavant il a été obligé de quitter l'école en raison de son extrême faiblesse.

Le malade appartient à une famille aisée, il est bien développé, mais maigre, pâle, avec un aspect anémique et décoloration de la peau et des muqueuses.

L'examen physique nous révèle seulement un souffle systolique de la pointe et la rate est légèrement palpable. Le foie est normal.

Pendant son séjour à l'hôpital il n'a pas eu de fièvre. La première semaine il est allé trois fois à la selle, depuis une seule défécation par jour. L'examen coprologique décèle seulement quelques œufs de schistosoma.

Pendant les 18 jours de son hospitalisation, on lui a administré par voie buccale, tous les jours, 2 grammes de citrate de fer ammoniacal et une série d'injections de Fouadine totalisant 45 cc. Il est sorti de l'hôpital considérablement amélioré.

On a continué à le voir en différentes occasions, pendant les deux années suivantes, en observant le résultat du traitement qui consistait dans l'administration de citrate de fer (2 grammes par jour) pendant les deux premiers mois qui suivirent sa sortie de l'hôpital. Les examens coprologiques qui suivirent étaient tous négatifs. Le dernier en date a été fait le 29 mars 1935. Le sujet présentait un état satisfaisant et il a pu reprendre ses études. Les données hématologiques se trouvent comparées au tableau II.

L'anémie dans ce cas semble avoir été améliorée par le traitement ferrugineux. La déficience physiologique de sels ferriques était indubitablement responsable de la pauvreté hémoglobinique et de la diminution du processus hématopoïétique. Ce cas illustre très bien le processus anémique, produit par la schistosomiase, beaucoup plus avancé que celui exposé antérieurement et qui se trouvait seulement à la période toxémique de la maladie.

NUMERATION SANGUINE

Hématies	4.2 (millions) par mm. c.
Hémoglobine	7.25 gr. %
Moyenne volumétrique globulaire	64 microns c.
Moyenne hémoglobinique globu- laire	17 micronmicrogr.
Moyenne hémoglobinique de con- centration globulaire	26 %
Réticulocytes	1.2 %
Leucocytes	5.600 par mm. c.
Neutrophiles jeunes	6 %
Neutrophiles segmentes	37 %
Eosinophiles	9 %
Basophiles	0 %
Lymphocytes	40 %
Monocytes	8 %
Plaquettes	185.000 par mm. c.

TABLEAU I

Phase intestinale de la schistosomiase de Manson. Numération sanguine de 8 cas avant le traitement.

Observation N°	Âge	Sexe	Nombre d'hématies par mm.c. (millions)	Hémoglobine Gr. %	Moyenne volumétrique globulaire en microns c.	Moyenne hémoglobinique globulaire (micromicrogrammes)	Moyenne de concentration hémoglobinique globulaire %	Réticulocytes %	Leucocytes par mm. c.	Numération différentielle %						Plaquettes par mm. c.
										Neutrophiles jeunes	Neutrophiles segmentés	Eosinophiles	Basophiles	Lymphocytes	Monocytes	
2	13	M	3.42	8.0 55	73	23	30	1.5	6.000	21	59	3	0	17	0	190.000
3	22	M	5.3	16.0 110	89	30	33	0.4	6.000	4	57	10	1	23	5	180.000
4	21	M	4.2	7.25 50	64	17	26	1.2	5.600	6	37	9	0	40	8	185.000
5	28	M	4.64	15 104	90	34	34	0.7	8.700	5	50	3.5	0	40	1.5	240.000
6	30	M	4.98	16 110	87	34	36	0.4	11.900	6	59	2	0	31	2	260.000
7	16	M	4.53	15.3 106	90	34	37	0.5	13.000	16	11	56	0.5	14	2	230.000
8	17	M	5.1	17 116	84	33	40	0.3	6.500	7	51	1	0	30	11	200.000
9	20	M	4.56	9.2 63	69	20	29	1.0	8.800	5	48.5	10	0.5	33	2.5	200.000

TABLEAU II

Phase intestinale de la schistosomiase de Manson. — Données hématologiques du cas N° 4.

DATE	Nombre d'hématies par mm.c. (millions)	Hémoglobine Gr. %	Moyenne volumétrique globulaire en microns c.	Moyenne hémoglobinique globulaire (micromicrogrammes)	Moyenne de concentration hémoglobinique globulaire %	Réticulocytes %	Leucocytes par mm. c.	Numération différentielle %						Plaquettes par mm.c.
								Neutrophiles jeunes	Neutrophiles segmentés	Eosinophiles	Basophiles	Lymphocytes	Monocytes	
23/1/33	4,2	7,25 50	64	17	26	1,2	5,600	6	37	9	0	40	8	185.000
25/1/33	Citrate de fer ammoniacal. Deux grammes par jour.													
28/1/33	4,0	7,3 50,5	60	18	27	2,0	6,200	4	40	13	1,5	36,5	5	170.000
30/1/33	Fouadine.													
4/2/33	4,1	8,1 55,5	79	19	24	2,8	7,750	5	38,5	10	1,5	39	7	190.000
4/2/33	Date de sortie.													
4/3/33	4,6	12,4 85	82	26	32	1,2	6,400	3,5	35	12	2	37,5	10	180.000
4/4/33	Après avoir administré 45 cc. de Fouadine.													
4/4/33	5,1	15,3 106	86	30	34	7	7,200	8	44	11	1	30	6	185.000
4/4/33	Arrêt du traitement.													
4/5/33	5,5	16,0 110	83	29	34	0,5	7,300	7	50	9	1,5	28,5	4	190.000
10/11/33	5,48	16,0 110	91	29	32	0,4	7,000	14	53	1,5	0	28,5	3	190.000
3/5/34	5,51	16,0 110	89	29	32	0,5	7,450	1,5	57	3	1,5	30	7	240.000
29/3/35	5,9	18,0	83	30	36	0,3	7,750	4	58,5	3	1	30,5	2	200.000

CHAPITRE IV

PHASE VISCERALE

(Cirrhose hépatique et Splénomégalie).

OBSERVATION N° 19.

(Tableau 4).

Il s'agit d'une femme de 26 ans, entrée dans le service le 21 février 1934. Elle se plaint d'oppression respiratoire et d'incapacité pour faire le moindre effort, des vertiges, céphalalgie, pâleur, pesanteurs épigastriques après les repas, diarrhée et douleurs dans l'hypocondre gauche. Elle a eu, il y a deux ans, une maladie aiguë avec malaise général, nausées, vomissements, frissons et fièvre suivis de sueurs profuses. La sensation de pesanteur au côté gauche de l'abdomen persiste depuis et finalement il s'est formé une tuméfaction de ce côté. Elle a aussi présenté diverses manifestations intestinales : diarrhée intermittente, fréquemment accompagnée de sang et mucosités; intolérance pour les graisses, les farineux et ballonnements abdominaux après les repas. Pas de ténèsme, palpitations précordiales et dyspnées fréquentes.

La malade est originaire de Barranquita, une des régions où la schistomiase est endémique. Depuis 10 ans, elle habite à Rio Piedras, un autre foyer endémique du pays. Dans les deux localités elle avait pour habitude de se baigner très fréquemment dans les rivières proches de ces villes.

Les signes physiques les plus prononcés étaient son amaigrissement et l'hyponutrition lui donnant l'aspect d'une malade chronique, sa pâleur avec coloration ictérique et un souffle mitral avec irradiation axillaire gauche, l'hypertrophie de la rate occupant tout le côté gauche de l'abdomen, l'augmentation de volume du foie qui était également douloureux, avec son bord inférieur au niveau de l'ombilic. A l'examen coprologique : présence d'œufs des schistosomes et réaction intradermique avec l'antigène schistosomique (cercaires desséchés en solution de coca) positive.

L'examen radiologique démontre une légère dilatation du cœur. A l'examen chimique du sang, rien d'anormal, sauf une légère diminution de la cholestérine (83,3 mgr.) et un indice ictérique élevé (12,5). La quantité d'acide chlorhydrique après injection d'histamine était normale.

NUMERATION SANGUINE

Hématies	1.36 (millions) par mm. c.
Hémoglobine	5.5 gr. %
Moyenne volumétrique globulaire	111 microns c.
Moyenne hémoglobinique globu- laire	40 micronmicrogr.
Moyenne hémoglobinique de con- centration globulaire	36 %
Réticulocytes	1.7 %
Leucocytes	2.100 par mm. c.
Neutrophiles jeunes	7 %
Neutrophiles segmentés	59 %
Eosinophiles	10 %
Basophiles	0 %

Lymphocytes	24 %
Monocytes	0 %
Plaquettes	160.000

L'étude hématologique (voir tableau IV) a démontré que l'anémie était du type macrocytico-hyperchromique.

Trois jours après son entrée à l'hôpital la malade se plaignait d'une douleur lancinante du côté gauche et au-dessous de l'ombilic, avec accentuation pendant la respiration et en décubitus latéral droit. Tout semblait indiquer un infarctus aigu de la rate.

Après les deux premières semaines de son entrée on a observé une leucopénie qui oscillait entre 1.500 et 3.850. La plus grande quantité de globules blancs observée a eu lieu 15 minutes après une injection sous-cutanée de 0,5 cc. d'adrénaline.

Elle a eu de la fièvre tous les jours, sauf trois jours avant d'être opérée. Le nombre des pulsations correspondait à la température.

On lui administrait tous les jours 6 gr. de citrate de fer ammoniacal pendant onze jours consécutifs, sans amélioration de son état général, ni modification de la quantité de globules rouges, ni de l'hémoglobine. La maladie s'aggravait rapidement et à partir du 17 mars, on lui administrait tous les jours, pendant une semaine, une dose de 3 cc. d'extrait de foie concentré (de LEDERLE) équivalent à 100 gr. de foie frais. On a constaté une rapide amélioration et au bout de la semaine les réticulocytes atteignait 11,2 % et les globules rouges augmentaient d'un demi mil-

lion. On a continué à lui donner de l'extrait deux fois par semaine et la même dose de fer tous les jours jusqu'au moment de l'opération avant laquelle on a fait une série d'injection de Fouadine c'est-à-dire 45 cc.

Quand on a décidé de l'opérer, l'anémie avait changé de macrocytico-hyperchromique en normocytyque (voir tableau IV).

Trois mois après son entrée la malade a pu être opérée par le Dr ROUSSELOT qui trouve que la rate est six fois plus grande que son volume normal et est enveloppée d'adhérences qui se prolongent du pôle inférieur de l'organe jusqu'au diaphragme. La veine et l'artère splénique étaient notablement dilatées. Pas d'ascite. Le foie présentait une cirrhose modulaire modérée avec une légère atrophie de l'organe.

Le rapport anatomo-pathologique du Dr KOPPISCH était « splénomégalie schistosomiatique et infarctus de la rate ».

La convalescence fut pénible. La fièvre oscillait entre 100 et 103° F. durant trois semaines. Pendant un mois elle a eu des douleurs intenses, avec exacerbations périodiques surtout après l'ingestion des aliments. Ces symptômes disparurent lorsque le drain fut enlevé. Une fois la splénectomie faite, on a arrêté le traitement antianémique. La malade est sortie de l'hôpital 47 jours après son opération dans un état satisfaisant.

La malade présentait les modifications suivantes de la formule sanguine après la splénectomie : Plaquettes, le jour même de l'opération à midi elles ont aug-

menté jusqu'à 300.000 et depuis le nombre oscillé entre 270.000 et 850.000. Le lendemain de l'opération on a observé une leucocytose (23.000 globules blancs, avec 17,5 % de globules jeunes, plus 91 % de neutrophiles) peut-être due à l'absorption sanguine au cours de l'intervention chirurgicale, mais depuis la quantité de leucocytes fut normale. L'éosinophilie post-opératoire fut de 3-14 %.

L'anémie normocytaire observée avant l'intervention (5 août 1934. Voir tableau IV) a persisté après celle-ci avec une moyenne volumétrique globulaire de 81-92 microns. Aussi bien le nombre des érythrocytes que la quantité d'hémoglobine augmentaient par degré et atteignèrent respectivement jusqu'à 4,4 millions et 11,8 gr. (81,4 %). Un mois après l'intervention les selles contenaient des œufs schistosomiques.

Depuis sa sortie, la malade se porte très bien. Elle a augmenté de 43 livres sur son poids initial. Son régime alimentaire est normal. Le foie est palpable sous le rebord costal; pas de signe d'ascite. L'examen coprologique est normal. La macrocytose (Volume globulaire : 100 microns cubiques) est encore évidente et est peut-être due à la cirrhose hépatique trouvée au cours de l'intervention.

Phase viscérale finale ou troisième phase de la schistosomiase de Manson accompagnée de cirrhose hépatique, splénomégalie et anémie². Etudes hématologiques de 11 cas avant traitement.

Observation N°	Age	Sexe	Nombre d'hématies par mm.c. (millions)	Hémoglobine Gr. %	Moyenne volumétrique globulaire en microns c.	Moyenne hémoglobinique globulaire (micromicrogrammes)	Moyenne de concentration hémoglobinique globulaire %	Réticulocytes %	Leucocytes par mm. c.	Numération différentielle %						Plaquettes par mm.c.
										Neutrophiles jeunes	Neutrophiles segmentés	Eosinophiles	Basophiles	Lymphocytes	Monocytes	
10	15	M	3,9	14,5 100	96	37	39	0,9	6.000	8	60	12	0	18	2	100.000
11	38	M	1,82	4,4 30	90	24	26	1	1.600	20,5	34	5,5	1	42	5	110.000
12	38	M	3,43	6,4 44	57	18	31	1,5	3.400	1	37	6	0	55	2	100.000
13	14	M	3,61	10,8 74	87	29	34	0,3	2.700	9	30	8	0	49	4	170.000
14	24	M	3,96	11,8 81	96	29	30	0,6	2.300	5	51	9	6	29	0	110.000
15	14	M	3,86	7,5 51	90	19	23	0,8	3.300	6	40	12	0	40	2	90.000
16	20	M	2,45	4,9 33,7	62	20	32	2,4	1.150	3	40	4	0	51	2	120.000
17	24	M	3,6	11,6 91	111	32	28	0,8	3.700	0,5	57	6	1	29,5	6	140.000
18	45	M	3,58	6,5 44,8	68	18	26	0,7	4.950	1,5	30	30,5	2	29	6,5	90.000
19	26	F	1,36	5,5 37,2	111	40	36	1,7	2.100	7	59	10	0	24	0	80.000
20	8	F	3,19	10,5 72,5	99	32	33	0,8	2.600	5,5	49	3	0	38	4,5	170.000

	Nombre d'hématies par mm. c. (millions)	Hémoglobine Gr. %	Moyenne volumétrique globulaire en microns c.	Moyenne hémoglobinique globulaire (micromicrogrammes)	Moyenne de concentration hémoglobinique globulaire %	Réticulocytes %	Leucocytes par mm. c.	Numération différentielle %						Plaquettes par mm. c.
								Neutrophiles jeunes	Neutrophiles segmentés	Eosinophiles	Basophiles	Lymphocytes	Monocytes	
25/2/34	1,36	5,5 37	111	40	36	1,5	2.100	5	66	8	0	20	1	110.000
28/2/34	1,40	6,3 43,4	104	43	40	1,1	3.150	7	59	10	0	24	0	160.000
24/3/34	Citrate de fer ammoniacal seulement depuis le 6/3/34-17/3/34. Extrait de foie 17/3/34.													
3/4/34	On a continué à administrer du citrate de fer ammoniacal et de l'extrait de foie avant l'opération.													
12/4/34	2,73	10,2 70	112	37	33	2,4	2.150	6	61	13	1	16	3	100.000
24/4/34	2,97	11,8 81	108	39	36	3	1.600	3	62	9	0	26	0	100.000
8/5/34	3,45	10 68,5	91	28	31	1,5	1.950	8	60	10	1	10	10	110.000
31/5/34	Splénectomie. Arrêt du traitement.													
5/6/34	3,67	13,4 92,4	89	36	40	2,0	10.800	7	69,5	7	0	8,5	8	190.000
12/6/34	4,04	14,2 97,9	81	35	43	0,8	13.330	6	69,5	3	1	15,0	4,5	470.000
26/6/34	3,94	10,0 68,5	92	25	28	0,6	6.500	14	43,5	14	0	17,5	11,0	780.000
3/7/34	4,25	12,6	82	29	38	0,7	7.700	1	58,0	12	1,5	21,5	6,5	670.000
10/7/34	4,41	11,8	81	26	32	0,8	6.550	2,5	53,0	12,5	2,5	24	5	410.000
18/7/34	Date de sortie													
19/2/35	4,01	11,1 76,4	100	27	27	0,8	8.050	3,0	57	8,0	0	35,5	5	190.000

CHAPITRE V

CONSIDERATIONS HEMATOLOGIQUES

A. — A la phase intestinale.

On a pu étudier la phase intestinale de la maladie sur huit cas; nous présentons le tableau I avec les données hématologiques trouvées avant le commencement du traitement. D'après WINTROBE, la moyenne volumétrique érythrocytique chez les personnes saines des deux sexes est de 87 microns cubes oscillant entre une valeur minimum de 82 et une valeur maximum de 92; la moyenne hémoglobinique érythrocytique, de 29 micronmicrogrammes, varie entre 27 et 31, la moyenne de concentration hémoglobinique, 38 %, varie entre 32 et 36 %. Dans trois cas observés (voir tableau I. Observation 2, 4 et 9) nous avons constaté la diminution de la moyenne volumétrique cellulaire et de la moyenne hémoglobinique. La diminution de l'hémoglobine, par rapport à la quantité des globules rouges, était disproportionnée et on a classé les dits cas d'anémie hypochromique à microcytes.

Dans les quatre autres cas (Observations 5, 6, 7 et 8)

la moyenne volumétrique cellulaire oscillait entre les limites normales, tandis que la moyenne hémoglobinique était légèrement au-dessus de la maximum normale.

La moyenne hémoglobinique de concentration corpusculaire a été normale dans tous les cas, sauf dans deux cas. Le cas n° 3, présente une numération globulaire normale, sauf une éosinophilie de 10 %. Les réticulocytes n'arrivaient pas à 2 % dans tous les cas.

Les leucocytes étaient légèrement augmenté dans les cas 6 et 7; dans les cas 2, 3 et 4, la quantité de leucocytes se rapprochait de la limite minimum normale.

Dans quatre cas (2, 5, 6 et 8) l'éosinophilie n'était pas importante, mais dans les cas restants elle oscillait entre 9 et 56 %. Dans deux cas, malgré qu'il n'y eut pas de leucocytes, il y avait sans doute une néoformation d'éléments jeunes neutrophiles. La quantité de plaquettes a été normale dans tous les cas.

Les examens au microscope des préparations sanguines des cas 2, 4 et 9, ont montré les caractéristiques suivantes : les globules rouges étaient pâles avec légères modifications de forme et de taille, mais pas aussi accentuées que celles que nous avons constaté dans d'autres cas d'uncinariose. La plupart des hématies étaient des microcytes, mais sans l'apparition d'aucune corpuscule nucléées. Les caractères les plus frappants de trois cas d'anémie microcytique étaient la décoloration des corpuscules rouges. Dans d'autres cas les corpuscules avaient une bonne colo-

ration et ne présentaient aucun changement morphologique appréciable.

On pouvait penser que dans ces quelques cas l'anémie qui existait dans certains, était du type microhypochromique sans grand signe évident d'activité hématopoïétique.

L'examen du sang à l'exception peut-être du degré d'éosinophilie, ne se différencie pas des autres anémies qui n'ont aucune relation avec la phase intestinale de la schistosomiase. GIRGES, en Egypte, a trouvé dans cette même phase schistosomiasique, une anémie secondaire accompagnée d'éosinophilie (20 à 30 %) et de leucopénie modérée. Cet auteur dit que, dans quelques cas, l'anémie peut-être légère, mais elle augmente rapidement dans les infestations graves en raison des hémorragies intestinales et de la diarrhée. La leucopénie, d'après GIRGES, arrive à être de 1500 globules par millimètre cube et la leucocytose peut dépasser 15.000 globules blancs.

B. — A la phase viscérale.

(CIRRHOSE HÉPATIQUE ET SPLÉNOMÉGALIE).

Les données hématologiques des onze cas à la phase viscérale apparaissent au Tableau N° III. L'anémie est plus accentuée que celle observée dans la période intestinale. La numération globulaire des hématies la plus élevée est de 3.96 millions et la plus basse est de 1.36; la quantité hémoglobinique oscillait entre 4,4 gms (30,1 %) et 14,5 gms (100 %).

A notre avis, l'anémie ici se caractérise par les variations aussi bien de la moyenne volumétrique globulaire que de la moyenne hémoglobinique globulaire. Les cas n° 12, 16 et 18 présentent une anémie du type microcytico-hypochromique, avec réduction évidente de la moyenne volumétrique globulaire et de la moyenne hémoglobinique globulaire. Dans les cas N° 11, 13 et 15, la moyenne volumétrique est entre les limites normales, mais la moyenne hémoglobinique est au-dessous de la normale. On les a classés comme anémie normocytaire. Les cas N° 10, 14, 17, 19 et 20 présentent une augmentation définitive de la moyenne volumétrique érythrocytaire, supérieure à la maxima normale; mais la moyenne hémoglobinique n'est normale que dans trois cas : 10, 17 et 19. Ces cinq derniers cas sont classés comme anémie macrocytaire, laquelle n'est pas toujours hyperchromique. Dans quelques cas la forme d'anémie et les données cliniques correspondent entre elles. Tous les malades présentaient de la diarrhée muqueuse; ce symptôme a duré plus longtemps et était plus grave que dans la phase intestinale de la schistosomiase. L'hématémèse est apparue plusieurs fois, seulement dans deux cas, et les symptômes imputables au processus anémique ont duré plusieurs années dans huit des onze cas qui forment ce groupe. Dans l'anémie aiguë post-hémorragique, il y a une égale diminution entre le nombre d'hématies et la quantité d'hémoglobine, mais les globules qui restent dans le système circulatoire, malgré leur petite quantité, ne présentent aucun changement

de leur volume, ni de leur quantité en hémoglobine. L'anémie aiguë post-hémorragique est par conséquent normocytaire et normochromique. Quand l'hémorragie chronique ou aiguë a pu occasionner une déficience considérable du contenu ferrique, la numération globulaire révèle cette déficience accompagnée d'une diminution de la moyenne volumétrique érythrocytaire et de la moyenne hémoglobinique, c'est-à-dire des indices volumétriques et colorimétriques. Malgré ce que l'on a pu espérer, il ne s'est produit aucune augmentation du nombre de réticulocytes supérieure à 3 %.

L'anémie macrocytaire trouvée dans ces cinq cas présentait d'intéressantes analogies. Des investigateurs européens et quelques américains (VAN DUYN, WINTROBE et SCHUMACKER) ont fait remarquer que l'anémie macrocytaire est parfois associée aux lésions hépatiques. Entre 43 cas, de processus hépatique différent (congestion passive, cirrhose, carcinome et atrophie jaune du foie). WINTROBE et SCHUMACKER ont découvert dans 11 occasions que la maladie hépatique s'accompagnait d'une légère anémie macrocytaire et que le nombre des érythrocytes dans ces cas est descendu à 2,42 millions. Au contraire, dans nos cas, presque tous présentaient une cirrhose hépatique évidente; seulement 3 avaient un nombre de globules rouges inférieur à 3 millions; dans les autres cas, il oscillait entre 3 et 3,9 millions, la macrocytose étant le caractère distinctif de la majeure partie de ces globules.

Le nombre des leucocytes oscillait entre 1.150 à 6.000, mais dans un grand nombre de cas on pouvait noter clairement la leucopénie. Le degré d'éosinophilie était très variable : entre 3 et 30,5 pour cent.

Les plaquettes étaient diminuées dans cette phase de la maladie et, à de rares exceptions, on en comptait environ 100.000 par mm. c. Aucun des malades ne présentait de purpura hémorragique et seulement un (N° 17) saignait avec facilité des gencives. Les différentes numérations sanguines faites à ce malade pendant son séjour à l'hôpital ont permis de trouver, une seule fois, 50.000 plaquettes par mm. c. A ce malade on allait faire la splénectomie, mais à la laparotomie on a trouvé le péritoine viscéral envahi de pseudotuberculose et on n'a pu faire qu'une simple omentopexie (D^r ROUSSELOT); il est mort 40 h. après d'hémorragies dues à des varices de l'œsophage, confirmées à l'autopsie.

D'après GIRGES, qui a étudié consciencieusement les modifications que présente la formule hématologique pendant cette phase de la schistosomiase, il se produit une leucopénie avec lymphocytose relative (30 %), éosinophilie (6 à 8 %) et une augmentation du nombre des mononucléaires qui atteint de 10 à 12 %. Quelques uns de nos malades présentaient une lymphocytose relative (N° 11, 12, 13, 15 et 16) mais on n'a pas constaté une augmentation du nombre de monocytes. L'anémie du type macrocytique, trouvée dans cinq des onze cas qui forment ce groupe, n'a pas été constatée, à notre connaissance, en dehors de

Puerto-Rico au cours de cette période de la maladie.

On peut ajouter que, dans le nombre réduit des cas observés, dans l'ultime période de la schistosomiase, apparaissent trois types d'anémies appartenant à la catégorie de WINTROBE et qui sont les suivants; le microcytico-hypochromique, le normocytique et le macrocytique. Jamais on a pu observer, d'une manière évidente, à l'examen du sang au microscope, que l'activité des organes hématopoïétiques était augmentée. L'indice ictérique des cas n° 12, 16 et 18, était normal. L'anémie fut classée comme microcytico-hypochromique et normocytique; on aurait du s'attendre à ce qu'elle présente aussi une réticulocytose élevée. Les cas n° 10, 17 et 19 qui présentaient un indice ictérique élevé et une réticulocytose basse, démontraient d'autres caractères d'anémie macrocytique. Il nous semble que, sur ces 11 malades, on se trouvait en présence de deux formes d'anémie : une par déficience ferrique, microcytico-hypochromique ou normocytique et l'autre macrocytique, probablement due à l'absence du facteur hépatique antianémique.

CHAPITRE VI

CONSIDERATIONS PHYSIOLOGIQUES

I. — Relation entre le parasitisme et l'anémie.

Parmi les huit cas observés durant la période intestinale de la maladie, trois seulement présentaient des signes évidents d'anémie. Quelle est la raison pour laquelle le processus anémique ne s'est pas manifesté dans les autres cas ? Il est un peu difficile de donner une réponse satisfaisante à cette question. Le schistosoma adulte, séjournant dans le système de la veine porte et dans les veines affluentes, se nourrissant de sang, il est à supposer que la perte de sang, détruit ou absorbé par les parasites, est directement proportionnelle au nombre de ceux-ci dans la circulation hépatique et mésentérique.

On croit que la dernière phase de la maladie, c'est-à-dire la phase viscérale, est atteinte après de multiples infestations répétées, favorisant l'envahissement de l'organisme par une grande quantité de cercaires, des schistosomes dont dépend le degré de gravité de la maladie qui peut être très variable.

Les malades, ici étudiés, nous révèlent avoir été plu-

sieurs fois en contact avec des courants d'eau infectée. Les cas N° 11, 12 et 18 étaient des ouvriers agricoles ayant travaillé durant plusieurs années dans les canaux d'irrigation des plantations de cannes à sucre; pendant cette période il y eut des moments où, presque tous les jours, ils furent obligés d'avoir les jambes submergées dans les eaux contaminées. Le reste de ce groupe était composé de jeunes gens ayant été infectés par les eaux contaminées dans lesquelles ils se baignaient fréquemment.

Il se peut que la résistance de l'organisme, après une première infestation, aux infestations subséquentes, joue ici un rôle important sur l'intensité du processus anémique.

Cette phase de la schistosomiase apparaît d'habitude lorsque le parasite habite depuis plusieurs années dans son hôte définitif. De ce fait l'organisme se trouve appelé à développer un mécanisme continu de défense anatomo-physiologique pour combattre les méfaits des parasites, les produits toxiques de ceux-ci, ainsi que les œufs qu'ils éliminent.

II. — Action toxique possible du parasite.

On a pu démontrer que les sécrétions ou les produits toxiques des parasites qui existent dans la circulation portale donnent lieu à la production des anticorps et que nous pouvons contrôler par la réaction de précipitation et fixation de complément ou par l'intradermo-réaction. Nous ne pouvons pas non plus

affirmer l'effet que ces produits métaboliques produit sur le nombre de globules rouges et sur leur teneur en hémoglobine. D'après HADEN, les toxémies et les infections peuvent retarder la formation érythrocytique. Etant donné que les schistosomas ne se multiplient pas après leur invasion du corps humain, il est naturel que la gravité de la schistosomiase dépende complètement du nombre des cercaires et de la quantité des parasites qui arrivent à maturité.

GIRGES assure que les substances toxiques sécrétées par les parasites sont les responsables de la cirrhose hépatique et de la splénomégalie qui apparaissent à cette période de la schistosomiase. Nous ne voulons pas entrer dans la discussion des relations possibles de l'anémie de la schistosomiase avec les effets toxiques qui proviennent peut être du parasite, parce que, de nos jours, on ne connaît que très peu de chose à ce sujet.

III. — Relation entre l'anémie et d'autres facteurs en dehors du schistosoma.

A. — DÉFICIENCE ALIMENTAIRE ET ANÉMIE.

Le régime alimentaire habituel des paysans portoricains a une très faible valeur nutritive. On n'a pas encore étudié les effets que peut avoir un régime alimentaire déficient sur le parasitisme intestinal, mais nous croyons qu'il joue un rôle important sur l'anémie de l'uncinariose. Deux des cas cités appartenaient à

la classe sociale la plus misérable, se nourrissant ordinairement d'une alimentation extrêmement déficiente en substances protéiques. Un autre cas (N° 4) appartenait à la classe aisée, il se nourrissait bien et par conséquent l'anémie paraissait indépendante de son alimentation.

Il est donc intéressant de noter que les cinq autres cas, sans symptômes anémiques appréciables, à en juger par leur examen du sang étaient des sujets appartenant à la classe aisée, ayant des moyens économiques leur permettant une bonne alimentation.

De tous ces sujets qui forment le groupe de la phase viscérale seulement 3 étaient des ouvriers appartenant à la classe pauvre et comme il est naturel, leur alimentation était insuffisante. Néanmoins, dans tous ces cas, la maladie se présentait de la même façon, ce qui nous fait penser qu'une insuffisance alimentaire prolongée n'a aucun rapport direct avec l'anémie de la schistosomiose à cette période. L'amaigrissement et les troubles nutritifs doivent être attribués à l'anorexie, aux vomissements et aux douleurs gastriques après les repas, que l'on observe fréquemment durant cette période, ce qui doit donc influencer, en certain degré, sur l'anémie, sans que l'on connaisse l'intensité de cette influence.

B. — EFFETS RÉSULTANT D'HÉMORRAGIES.

Les malades composant le groupe de la phase intestinale ont présenté de la diarrhée après avoir été in-

festés. Il y a plus de cas de diarrhée simple, sans mœlena, que de cas qui présentent des pertes muco-sanguinolentes avec ténesme et douleurs abdominales. Il y a eu néanmoins des autres cas (N° 2, 4 et 9, tableau I) qui présentaient de l'anémie et sur lesquels l'histoire clinique nous apprend qu'ils ont souffert de diarrhée, pendant trois ans. Ces malades présentaient de temps à autres de légers mœlena. D'après l'histoire clinique on ne peut pas déduire que les hémorragies chroniques soient fréquentes chez les malades, mais il est à supposer que ce symptôme a pu passer inaperçu; malgré qu'il soit vrai que la diarrhée, avec ou sans sang, a pu seule suffire pour provoquer le processus anémique.

CHAPITRE VII

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET ANEMIE

Dans tous les cas d'anémie de la phase intestinale on a trouvé dans l'estomac la quantité normale d'acide chlorhydrique et il ne paraissait pas exister aucune déficience dans l'absorption de la substance hémato-poïétique pour provoquer le processus anémique. On n'a pratiqué ni l'examen protoscopique, ni celui du gros intestin, mais il est à supposer que les malades ont souffert pendant le cours de l'infection de proctite ou d'inflammation du colon.

Dans aucun des cas de ce groupe on n'a pu trouver de néoformations dans le rectum, tels que polypes rectale, adénopapillome ou cancer, lésions qu'on a souvent signalées dans d'autres pays par différents auteurs.

La phase viscérale se caractérise par un travail de réparation et prolifération histologiques. La cicatrisation des lésions provoquées par le parasite présente une importance très grande dans la schistosomiase humaine, et le résultat final de cette phase du processus pathologique est la production de la cirrhose hépatique, le stase de la circulation du système porte,

l'anémie, l'asthénie et l'amaigrissement progressif du malade, qui peuvent aboutir, dans les cas extrêmes, à la mort. GIRGES mentionne les phlébites et les thromboses de la veine porte ou des veines spléniques, comme pouvant être causés par l'obstruction mécanique provoquée par la présence des parasites dans ces vaisseaux.

Voyons maintenant le problème de l'anémie dans cette phase de la maladie. On connaît la ressemblance qui existe entre cette phase et le syndrome de Banti. Dans la troisième période de la maladie se produit l'anémie modérée avec peu ou sans aucun signe d'activité hématopoïétique, tel que l'augmentation du nombre des réticulocytes et la présence des hématies nucléés. Récemment WRIGHT a communiqué un cas de maladie de Banti dans lequel l'anémie était du type macrocytique, avec une moyenne volumétrique cellulaire de 99 microns cubes. Il y a déjà longtemps qu'on a constaté la coïncidence existant entre l'anémie macrocytique et les troubles hépatiques. Il semble, alors, que cette forme d'anémie, qui se produit dans 50 % de nos cas, corresponde avec le tableau clinique de la cirrhose hépatique, la splénomégalie et l'anémie (non schistosomiasique), observées dans le syndrome de Banti. Dans les cinq cas où l'on a constaté une anémie à type macrocytique, les malades avaient déjà eu des hémorragies et, dans un cas particulier, ces hématomésés se produisant de temps à autre.

En se référant à l'anémie macrocytique qui se manifeste environ dans 50 % des cas que l'on a observés,

il nous semble intéressant de rappeler la communication publiée par GOLDHAMER, ISAACS et STURGIS. Ces auteurs pensent que peut-être, dans le foie atteint de cirrhose, manque le principe actif hématopoïétique dont ont besoin les globules rouges pour arriver à maturation, et que, quand la lésion hépatique est d'une certaine intensité (cirrhose, et dans l'atrophie jaune aiguë par exemple), la fonction normale hématopoïétique de l'organe peut produire une perturbation réalisant secondairement l'anémie macrocytique. Celle-ci peut alors se produire quand la lésion hépatique est d'une importance telle qu'elle empêche l'organe d'emmagasiner le principe actif du foie ou de réaliser son élimination pour être utilisé par les tissus.

Il ne semble pas probable que dans les cinq cas de la phase viscérale qui présentaient de l'anémie macrocytique, celle-ci provenait de l'anémie pernicieuse ou de sprue, accompagnée de schistosomiase et cirrhose hépatique.

Nous voulons établir une comparaison entre ce que l'on a observé et ce que l'on croit qui se produit dans l'anémie pernicieuse. Il est démontré que le foie emmagasine un principe actif que l'on croit indispensable pour la fonction hématopoïétique. S'il est vrai il faut admettre que quand il y a une lésion importante de cet organe, l'hématopoïèse ne se réalise pas ou se réalise d'une façon insuffisante, produisant une anémie du type macrocytique. La réaction indubitablement favorable produite chez certains malades de sprue, quand on leur injecte par la voie intramuscu-

laire de l'extrait hépatique, réaction que l'on a pu noter dans le cas n° 19, nous fait penser que, peut-être, il existe un certain rapport anatomo-physiologique entre les maladies du foie et la macrocytose qui se produit dans l'anémie pernicieuse, le sprue et certains cas dénommés vaguement « anémies tropicales ». Les recherches récentes nous signalent la nécessité de la sécrétion gastrique normale pour le bon accomplissement du processus hématopoïétique. Il se peut néanmoins que, dans certains cas, la schistosomiose chronique produise des lésions graves du foie, occasionnant une anémie malgré que la fonction sécrétoire gastrique se fasse d'une façon normale.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT DE L'ANEMIE PENDANT LA PERIODE INTESTINALE ET DANS LES DERNIERES PHASES DE LA MALADIE

I. — Effets thérapeutiques de la Fouadine.

Après avoir employé pendant plusieurs années, avec succès, l'émétique dans le traitement de la schistosomiase, on trouve actuellement dans le marché un produit thérapeutique dérivé de l'antimoine qui, d'après KHALIL, est meilleur que celui-ci. Cette nouvelle drogue porte le nom de « Fouadine » et est un composé trivalent d'antimoine (antimoine III pyrocatéchine sulfonate de soude) contenant 13,5 % d'antimoine, se vend sous forme de solution isotonique à 6,3 %, en ampoules pour injections intramusculaires. Un centimètre cube de la solution équivaut à 0.0085 gr. du sel. L'injection intramusculaire est moins douloureuse et on assure que la drogue est moins toxique que l'émétique. Généralement le traitement à la Fouadine comprend une série d'injections pour atteindre la dose totale de 45 cc. pour l'adulte. Dans les quatre cas observés à la phase finale de la maladie et traités

par la Fouadine, on n'a pu contrôler aucune modification favorable de la composition du sang.

II. — Effets thérapeutiques du citrate de fer ammoniacal.

Trois cas (Voir Tableau I, N° 2, 4 et 9) à la période intestinale étaient choisis pour observer les effets produits par le citrate de fer ammoniacal, administré à la dose de 2 à 6 gr. par jour. On a obtenu non seulement une augmentation des hématies et de la quantité d'hémoglobine, mais on a également normalisé la valeur des moyennes volumétriques globulaires et hémoglobiniques globulaires.

Pendant cette phase de la maladie on administrait aux sujets une dose de 6 gr. par jour. On a pu observer les bons résultats produits par ce traitement dans les cas N° 11, 12, 14 et 16 (Tableau III). Dans le cas N° 11, les hématies étaient augmentées de 2,7 millions et l'hémoglobine de 28 % au bout de six semaines. Durant le même laps de temps, le cas N° 16 produisit 1.550.000 de globules et l'hémoglobine atteignait 70 %. Dans ce cas la moyenne volumétrique globulaire passait de 62, avant le traitement, à 95 microns c., après celui-ci et la moyenne hémoglobinique globulaire passait de 20 à 37 micromicrogrammes. Tous ces cas, sauf le N° 14, présentaient une anémie de type normocytaire, qui a très bien répondu à la thérapeutique ferrugineuse. Il y eut, néanmoins, un cas, le N° 15, chez lequel l'amélioration ne

fut que légère et les cas N° 18, 19 et 20, qui ne réagirent pas du tout à la médication. L'anémie du N° 18 était du type macrocytique et on ne put s'expliquer le manque de réaction devant la drogue. Dans les autres cas (N°s 10, 14, 17, 19 et 20), le fer n'est pas la médication appropriée pour le type d'anémie macrocytique qu'ils présentaient et on ne s'est pas montré surpris que la réaction fut nulle.

III. — Effets thérapeutiques de l'extrait hépatique.

On a pu observer les effets thérapeutiques de l'extrait de foie seulement chez un cas (N° 19) dont on a déjà parlé de la réticulocytose et malgré l'administration combinée de l'extrait de foie et de sels de fer, il n'y a pas eu une augmentation définitive des valeurs globulaires, jusqu'à l'application de l'hépatothérapie (Voir tableau IV) qui a normalisé la moyenne volumétrique globulaire et l'hémoglobine avant la splénectomie. Chez le cas N° 11, l'extrait de foie n'a exercé aucune influence ni sur sa leucopénie, ni sur le nombre d'éosinophiles. On devrait faire des recherches complètes pour déterminer plus exactement quels sont les effets respectifs sur l'anémie au cours de cette phase de la schistosomiase de l'extrait de foie et de fer administrés simultanément ou séparément.

IV. — Effets de la splénectomie.

Les cas N° 16 et 19 qui se trouvaient à la phase viscérale de la schistosomiase furent splénectomisés par le Dr Louis M. ROUSSELOT. La forme anémique était différente pour chacun. On a décrit la suite post-opératoire chez le malade N° 19, tableau IV, chez qui l'amélioration de l'état anémique a pu être observée immédiatement après l'intervention chirurgicale. Chez le cas N° 16, les valeurs sanguines étaient augmentées même avant l'opération, par la médication ferrugineuse. De même que chez le cas N° 19, la leucocytose est devenue normale après l'opération, il en fut de même pour les plaquettes oscillant entre 490.000 et 1.470.000 pendant les 7 semaines de la période post-opératoire. La quantité de réticulocytes s'est maintenue stationnaire chez les deux cas pendant cette même période. Les éosinophiles augmentèrent de nombre chez les deux cas surtout chez le N° 16, atteignant le maximum (54 %, c'est-à-dire 5.806) 28 jours après la splénectomie.

Il est intéressant de signaler que tant dans un cas que dans l'autre les résultats immédiats de l'opération commencèrent à se manifester 7 semaines après celle-ci. Dans le cas N° 16, il y eut une légère amélioration des hématies et de l'hémoglobine; chez le cas N° 19 ce fut le contraire. Les effets de la splénectomie sur le nombre total des globules blancs se sont produits également dans les deux cas, sauf chez le N° 16,

où l'éosinophilie fut plus élevée. Dans ce cas, il n'y a pas eu de lymphocytose après l'opération.

Il se produisit aussi dans les deux cas une augmentation notable du nombre des plaquettes, mais, après quelques mois, elles sont revenues à l'état normal. Ce phénomène, après la splénectomie, a été observé par différents auteurs (KAZNELSON et KRUMBHAR) chez les animaux sains et dans des cas humains de purpura hémorragique.

Neuf mois après l'opération, la santé des cas N° 16 et 19 est devenue excellente. Les numérations globulaires les plus élevées avant et après la splénectomie furent, dans ce dernier cas, les suivantes : 3,99 millions d'hématies avec 15,0 gr. d'hémoglobine (104 %); neuf mois après : 5,05 millions d'hématies avec 13,6 gr. d'hémoglobine (93,9 %), réticulocytes 1 %, leucocytes 8.000, éosinophiles 15 %, plaquettes 224.000, moyenne volumétrique cellulaire 93 microns cubes, moyenne hémoglobinurique de concentration cellulaire 29 %.

CONCLUSIONS

Arrivés au terme de cette étude hématologique de l'anémie provoquée par le schistosoma de Manson à Puerto-Rico, nous sommes maintenant en mesure d'en tirer les conclusions qu'il convient et qui nous paraissent être les suivantes :

I. — La schistosomiase à Puerto-Rico constitue un des problèmes épidémiologiques les plus importants pour la santé publique du pays;

II. — Les données épidémiologiques démontrent que sa distribution géographique est étendue et irrégulière;

III. — Les deux facteurs responsables sont :

- a) Les ruisseaux et les étangs contaminés.
- b) Le système de canaux d'irrigation dans les plantations de cannes à sucre.

IV. — A Puerto-Rico l'hôte intermédiaire serait le *Planorbis Guadalupensis* nécessaire au développement de l'embryon des schistosomes.

V. — La lutte contre cette maladie, dans les pays où elle existe, doit être principalement prophylactique,

ayant pour but la destruction des mollusques (hôte intermédiaire) des vers adultes par le traitement des sujets infestés et des cercaires pendant leur vie libre.

VI. — Le traitement spécifique avec les dérivés d'antimoine (Fouadine) accompagnés des sels de fer, semble être le moyen le plus efficace à ce jour pour combattre la maladie pendant sa phase intestinale, étant donné que l'anémie intense observée est due à l'insuffisance du contenu ferrique du sang.

VII. — Dans les dernières phases pathologiques de la schistosomiase les moyens thérapeutiques pour la combattre (médication ferrugineuse, hépatothérapie) ne sont que palliatifs, étant donnée la réalisation précoce et définitive de la cirrhose hépatique. Néanmoins, le traitement ferrugineux et l'hépatothérapie améliorent l'état anémique et la symptomatologie concomitante pendant un temps plus ou moins variable, procurant aux malades un soulagement transitoire, mais efficace. A notre avis, l'anémie qui se manifeste à cette phase de la schistosomiase peut être due également à une déficience du contenu ferrique ou du facteur antianémique spécifique qui ne peut pas être élaboré par le foie en raison de ses lésions chroniques produites au cours de l'évolution de la maladie.

VIII. — Deux cas chez lesquels on a pratiqué la splénectomie à cette dernière phase de la maladie s'en sont trouvés améliorés sans que, jusqu'ici, existe

aucun signe qui indique une stase de la circulation de la veine porte.

L'observation N° 19 présentait une légère diminution des hématies et de la quantité d'hémoglobine. Dans une autre observation (N° 16) il est apparu une légère hypochromie. Chez les deux sujets il y a eu une macrocytose modérée; les leucocytes et les plaquettes se trouvaient en quantité normale. Il nous faut attendre les résultats définitifs obtenus par la splénectomie.

Vu : Le Président de la Thèse,
L. TANON.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris.
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1. HOFFMAN (W.-A.). — Studies on schistosomiasis (*S. mansoni*) in Puerto-Rico. I. Preliminary report on the distribution of *S. mansoni*. *P. R. Rev. Rub. Health et Trop. Med.*, 3 : 223-230, 1927.
2. HOFFMAN (W.-A.) and FAUST (E.-C.). — Studies on schistosomiasis in Puerto-Rico. II. The epidemiology and geographical distribution of schistosomiasis mansoni in Puerto-Rico. *P. R. Jour. Pub. Health et Trop. Med.*, 9 : 228-254, 1934.
3. FAUST (E.-C.) and HOFFMAN (W.-A.). — Studies on schistosomiasis mansoni in Puerto-Rico. III. Biological studies. I. The extra-mammalian phase of the life cycle. *P. R. Jour. Pub. Health et Trop. Med.* 10 : 1-97, 1934.
4. FAUST (E.-C.), JONES (C.-A.) and HOFFMAN (W.-A.). — Studies on schistosomiasis mansoni in Puerto-Rico. III. Biological studies. 2. The mammalian phase of the life cycle. *P. R. Jour. Pub. Health et Trop. Med.* 10 : 11-189, 1934.
5. GONZALEZ MARTINEZ (I.). — La bilharziosis en Puerto-Rico. *Tip. Bol. Merc. San Juan.* (Memoria leida en la Asamblea General de miembros de la Asociacion Medica de Puerto-Rico, celebrada el 3 de abril de 1904).
6. GONZALEZ MARTINEZ (I.). — Investigaciones sobre la extension, distribucion y formas clinicas de la bilharziosis intestinal (schistosomiasis mansoni) en Puerto-Rico. *Publicaciones e Informes del Inst. de Med. Trop. e Hig. de P. R. (1913-1917)*, 1 : 151-1919. *English, New Orleans Med. et Surg. Jour.* 69 : 352, 1916.
7. CARRASQUILLO (H.-F.). — Casos de schistosomiasis mansoni y su tratamiento con tartaro emetico. *Bol. Assoc. Med. P. R.*, 16 : 15, 1922.

8. LAMBERT (R.-A.). — Studies on schistosomiasis (*S. mansoni*) in Puerto-Rico. I. Preliminary report on findings in 100 routine autopsies. *P. R. Rev. Pub. Health et Trop. Med.*, 3 : 231, 1927.
9. PILA (M. DE LA). — Un caso quirurgico de schistosomiasis en la trompa del Falopio y del ovario. En memoria. *Clinica Quirurgica del Dr. Pila, Ponce, P. R.*, p. 11, 1929.
10. SUAREZ (R.). — Schistosomiasis of the lungs simulating bronchial asthma. *Bol. Assoc. Med. P. R.*, 22 : 40, 1930.
11. BONELLI (P.). — Analogia entre la schistosomiasis mansoni y la enfermedad de Banti o anemia esplenica. *Bol. Assoc. Med. P. R.*, 23 : 251, 1931.
12. KOPPISCH (E.). — Clinico-pathological analysis of interesting cases. *Bol. Assoc. Med. P. R.*, 24 : 641, 1932.
13. GOULD (C.). — Esquistosomiasis intestinal latente con absceso y periapendicitis (un caso). *Bol. Assoc. Med. P. R.*, 25 : 33, 1933.
14. PONS (J.-A.) and HOFFMAN (W.-A.). — Febrile phenomena in schistosomiasis mansoni with illustrative cases. *P. R. Jour. Pub. Health et Trop. Med.*, 9 : 1, 1933.
15. SUAREZ (R.) and COTA MANDRY (O.). — Haematological studies in Puertoricanas Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg., 27 : 579-586, 1934.
16. AZMY BEY (S.), GAAFAR, M. and NOSHOKATI (H.). — Observations on anemia in Egypt. *Jour. Trop. Med. et Hyg.*, 37 : 311-316, 1934.
17. HOFFMAN (W.-A.), PONS (J.-A.) and JANER (J.-L.). — The sedimentation concentration method in schistosomiasis mansoni. *P. R. Jour. Pub. Health et Trop. Med.*, 9 : 228-253, 1934.
18. WINTROBE (M.-M.). — The size and hemoglobin content of the erythrocyte. *Jour. Lab. et Clin. Med.*, 27 : 879, 1932.
19. MUSSER (J.-H.) and WINTROBE (M.-M.). — Diseases of the blood. *Tice's Practice of Medicine*. Pages 791-793. W. T. Prior Company, Inc. Hagerstown, Maryland, 1931.
20. SABIN (F.-R.), CUNNINGHAM (R.-S.), DOAN (C.-A.) and KIND-

- WALL (J.-A.). — The normal rhythm of the white blood cells. *Bull. Johns Hopkins Hospital.*, 37 : 14-67, 1925.
21. GIRGES, RAMESES. — The Clinical aspects of schistosomiasis. *P. R. Jour. Pub. Health et Trop. Med.*, 8 : 99-148, 1932.
22. WINTROBE (M.-M.). — Anemia. Classification and treatment on the basis of differences in the average volume and hemoglobin content of the red cells. *Arch. Int. Med.*, 54 : 256-180, 1934.
23. RODRIGUEZ MOLINA (R.). — Treatment of the Anemia Associated with Hookworm Disease. *P. R. Jour. Pub. Health et Med.*, 11 : 49-55, 1935.
24. TALIAFERRO (W.-A.), HOFFMAN (W.-A.) and COOK (D.-H.). — A precipitin test in intestinal schistosomiasis (*S. mansoni*). *P. R. Rev. Pub. Health et Trop. Med.*, 4 : 117-120, 1928.
25. MIYAJI (S.) and IMAI (B.). — Serologische studien bei schistosomiasis japonica. *Centralbl. f. Bakt., Orig.*, 106 : 237-246, 1928.
26. TALIAFERRO (W.-H.) and TALIAFERRO (L.-G.). — Skin Reactions in persons infected with *Schistosoma mansoni*. *P. R. Jour. Pub. Health et Trop. Med.*, 7 : 23-35, 1931.
27. HADEN (R.-L.). — Classification and differential diagnosis of the anemias. *J. A. M. A.*, 104 : 706-709, 1935.
28. SUAREZ (R.-M.). — Puerto-Rico and some of its health problems. *Bol. Asoc. Med. P. R.*, 22 : 197, 1930.
29. KOPPISCH (E.). — Report of the Pathology Department of the School of Tropical Medicine for the period beginning April 15, 1929, and ending June 30, 1930. *P. R. Jour. Pub. Health et Trop. Med.* 6 : 934, 1931.
30. GIRGES, RAMESES. — Pathology of schistosomiasis. *Jour. Trop. Med. et Hyg.*, 33 : 1-7, 1930.
31. FAIRLEY (H.-N.). — Comparative study of experimental bilharziasis in monkeys contrasted with hitherto described lesions in man. *Jour. Path. et Bact.*, 23 : 289-315, 1918

32. DEW (H.-R.). — Observations on the pathology of schistosomiasis (*S. hematobium* and *S. mansoni*) in the human subject. *Jour. Path. et Bact.*, 26 : 27-38, 1923.
33. PERELLI (C.). — Sue siperto ematologica nel corso della cirrosi epatica. *Minerva med.*, 28 : 1127, 1928.
34. GAMA (C.). — L'Anisocitosi dei globuli rossi del sangue nelmo significato patologico e diagnostico. *Minerva med.* 6 : 725, 1926. Cirrosi epatica e anemia perniciososa. *Atti. d. r. Accad. d. fisiocrit. in Siena*, 2 : 171, 1927.
35. VAN DUYN (J. 2nd). — Macrocytic anemia in disease of the liver. *Arch. Int. Med.*, 52 : 839-852, 1933.

